FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

N° 339

Année 1962

Thèse
Pour le
Doctorat en Médecine
(diplôme d'Etat)

Par

SEVAUX Georges, Alfred, Marie
né le Ier Janvier 1930 à MARSEILLE
(B. du. R.)

Présentée et soutenue publiquement le 6-4-62

UN NOUVEAU CORTICOIDE DE SYNTHESE
LA PARAMETHASONE
PREMIERS ESSAIS CLINIQUES

Président : Monsieur COSTE, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 Thèse N°

Pour le
Doctorat en Médecine
(diplôme d'Etat)

Par

SEVAUX Georges, Alfred, Marie
né le Ier Janvier 1930 à MARSEILLE
(B. du. R.)

Présentée et soutenue publiquement le

UN NOUVEAU CORTICOIDE DE SYNTHESE
LA PARAMETHASONE
PREMIERS ESSAIS CLINIQUES

Président : Monsieur COSTE, Professeur

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A notre Président de Thèse

M. le Professeur Florent COSTE

Professeur de la Chaire de Clinique
de Rhumatologie Médicale et Sociale

Médecin de l'Hôpital Cochin

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de Guerre

Il me fait le très grand honneur de présider cette Thèse.
C'est au cours de mon externat dans son Service que le goût m'est venu de faire de la Rhumatologie.

Au Docteur Paul GALMICHE

Médecin de l'Hôpital de Neuilly

qui m'a guidé dans la réalisation de cette Thèse et qui a fait de l'année passée dans son Service la plus agréable et la plus profitable de mon internat.

Au Docteur Paul ORDONNEAU

Médecin de l'Hôpital Franco-Musulman

dont la précision et la rapidité de diagnostic
ont toujours été pour moi un sujet d'admiration

A mes Maîtres d'Externat :

Les Professeurs : Charles DEBRAY
Jean DELAY
JULIEN MARIE
Marcel MOUQUIN

Les Docteurs :
Pierre BOURGEOIS
Robert Antoine SCHWOB
Robert SOUPAULT

A mes Maîtres d'Internat :

Les Docteurs :
Odile SCHWEISGUTH
Jean LEBOURGES

A MES PARENTS

A MA FEMME

1-2-1982

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . **Jean VERNE**
2e ASSESSEUR . . . . . **Gaston CORDIER**

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARGIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
natomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
natomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORGEL (L.) PAILLAS (J.)
nesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
actériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
ochimie médicale	BADIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
ologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
ercinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
ermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
lectro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
ématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
istologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
ydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
ygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
aladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
édecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
édecine du travail	ALBAHARY (C.)
uro-chirurgie	PERTUISET (B.)
stétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
phtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COUCHET (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	TEICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. aq. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. – CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Un nouveau Corticoide de Synthèse

La PARAMETHASONE

Premiers essais cliniques

SEVAUX Georges
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne des Hôpitaux de la Région
de Paris

I - INTRODUCTION

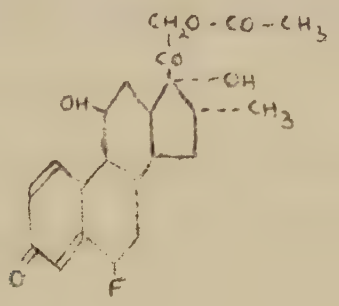
La présente étude porte sur 44 malades traités par la PARAMETHASONE dans le Service du Docteur GALMICHE à l'Hôpital de Neuilly.

L'expérimentation d'un nouveau corticostéroïde pour être complète devrait s'étendre sur plusieurs années. Ce n'est parfois qu'au bout d'une très longue période que les inconvénients propres à la corticothérapie apparaissent et que les particularités d'un produit se dégagent nettement. Il n'est pas interdit cependant après une expérimentation qui n'a encore porté que sur quelques mois de se faire une idée sur la valeur de ce produit.

Nous donnons ici nos premiers résultats qui à quelques nuances près se superposent à ceux des observations américaines dont certaines s'étendent sur des périodes beaucoup plus longues.

Jean RIVIERE et J.P. LEURET de BORDEAUX qui ont expérimenté également la PARAMETHASONE, nous ont autorisé à faire état de leurs conclusions. Il se sont particulièrement intéressés à l'activité freinatrice hypophysaire du produit.

L'acétate de paramethasone - (6∝ fluoro I6∝méthyl Δ1 , 4 pregnadiène II β I7∝ 2I triol 3,2O dione 2I acétate), de formule développée. :



est un nouveau corticostéroïde de synthèse.

Ses principales caractéristiques chimiques sont les suivantes :

I°/ Il diffère de la delta hydrocortisone par la présence d'un atome de fluor en 6∝ et d'un radical méthyl en I6∝

Si l'on se réfère aux travaux de Boland qui a fait une étude comparative de 33 corticoïdes suivant leur structure chimique :

- la présence d'un atome de fluor en C 6 augmente le pouvoir antirhumatismal de la delta hydrocortisone de deux fois et demie mais n'aggrave pas le pouvoir de rétention hydrosaline.

Ce fait mérite d'être souligné, c'est une des caractéristiques essentielles du produit et par la même il s'oppose aux dérivés fluorés qui portent un atome de fluor en C9 et qui ont un pouvoir rétentionnel élevé. ...../

2°/ La méthylation en C I6 augmente légèrement le pouvoir anti-inflammatoire qui serait finalement 2, 8 fois plus important que celui de la delta hydrocortisone.

Il a fait en France l'objet d'études expérimentales dont nous avons eu connaissance.

Au cours de travaux pharmacologiques sur le rat et le chien une toxicité pratiquement nulle de ce produit a été observée.

Il a été noté également une action antiphlogistique remarquable chez le rat soumis à l'injection plantaire de dextran ayant subi le choc à l'ovalbumine ou sur lequel on a pratiqué une injection intra-articulaire de nitrate d'argent.

Les études américaines montrent que si l'on se base sur le test d'inhibition de la formation d'un granulome inflammatoire chez l'animal, la Paraméthasone apparaît comme 45 à 5O fois plus puissante que l'hydrocortisone.

L'étude de l'activité de ce corticoïde sur le métabolisme du glucose montre que l'action de la Paraméthasone sur la néoglycogénèse est 8 à 9 fois plus élevée que celle de la prednisolone chez le rat surrenalectomisé.

Au point de vue électrolytique la Paraméthasone provoque une diurèse sodée chez le rat surrenalectomisé.

...../

Modalités

Nos malades ont été suivis biologiquement. Nous avons pratiqué de nombreux dosages électrolytiques sanguins et urinaires, suivi leur vitesse de sédimentation, vérifié régulièrement leur T.A., contrôlé leur poids et noté leur courbe d'urines. Mais la surveillance a été avant tout clinique et lorsque la biologie s'est montrée en désaccord avec elle, comme ce fut souvent le cas pour la vitesse de sédimentation, nous pensons que c'est à la clinique qu'il faut donner raison. Qu'importe au malade que sa vitesse de sédimentation reste accélérée, s'il se sent bien et qu'il ne souffre plus.

Au cours de cette étude, quarante quatre malades ont été suivis.

Nous basant sur les données des premiers travaux américains, nous avons prescrit au début une posologie qui s'est avérée trop faible. Nous avons donc été amenés à doubler les doses.

Elles ont varié de I à IO mg par jour. Les comprimés (dosés à 2 milligrammes) ont été répartis dans la journée en 3 prises absorbées au cours des repas.

- le maximum total ingéré a été de 280 mg (observation N°4)
- la durée du traitement a varié de 4 à 84 jours. ...../

Nombre de fois	Nombre de jours	Observations
2	4	32 - 36
2	5	IO - I9
4	7	I2 - 22 - 34 - 37
I	8	26 -
I	9	I8 -
3	IO	7 - 39 - 38
2	II	2 - I7
I	I2	8 -
I	I3	2O -
2	I4	I5 - 23
2	I5	5 - 4I
2	I6	25 - 3O
2	I8	43 - 4O
I	I9	I6 -
I	2O	29 -
3	2I	3 - 6 - I4
I	22	I
I	24	35 -
I	25	24 -
I	26	42 -
I	28	II -
3	35	I3 - 27 - 3I
I	39	28 -
I	4O	33 -
I	47	2I -
I	49	44 -
I	56	9 -
I	84	4 -

Le produit a été expérimenté dans le Service de Médecine Générale et à la consultation de rhumatologie.

Nous l'avons donné à des malades qui tous étaient justiciables de la corticothérapie. Mais on peut nettement différencier deux groupes :

- I./ Les malades de médecine générale
- 2./ Les malades de rhumatologie

Nous donnons ici un résumé des observations qui font l'objet de cette étude.

...../

OBSERVATION N° I

P.....Robert - 78 ans -
Dossier 372I

DIAGNOSTIC : Polyarthrite chronique évolutive

Début il y a 6 ans par déformation des mains.
Puis nombreuses crises se sont succédées atteignant successivement les autres articulations. A eu à plusieurs reprises de la corticothérapie.

A l'examen : important coup de vent cubital
limitation de la flexion et de l'extension des doigts.

TRAITEMENT :

Dose : 2 mg par jour pendant I semaine
4 mg par jour pendant I5 jours

Durée totale : 22 jours

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

V.S. avant traitement : 23 - 49 - I03
après " : 30 - 55

REMARQUES:

Produit remarquablement toléré
aucune amélioration des douleurs avec 2 mg par jour
bon résultat avec 4 mg par jour : atténuation remarquable des douleurs.
A noter que le malade n'était pas amélioré avec 8 mg de Triamcinolone.

OBSERVATION N° 2

P..... Eva
Dossier N° 3790

DIAGNOSTIC : arthrite purulente

arthrite purulente du genou droit secondaire à une injection intra-articulaire d'hydrocortisone pour gonarthrose - ponction : pus franc contenant des staphylocoques dorés. On fait alors une arthrotomie double interne et externe. Après l'intervention et malgré le drainage et les antibiotiques généraux et locaux persistance d'un genou tuméfié, chaud, douloureux et d'une température à 38°.

TRAITEMENT :

Dose : 3 mg par jour -
Durée : II jours

traitements associés : Flabelline - Erythromycine
injections intra-articulaires de Kanamycine

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

V.S. avant traitement : 85 - 95 - IOI
après " : 9I - IIO - I2O

REMARQUES :

Produit remarquablement toléré
Action sur la température qui de 38 ° passe à 37°
après 24 heures de traitement
Action locale : diminution rapide des S. inflammatoires
résorption de l'épanchement
la guérison persiste après arrêt du traitement avec une mobilité articulaire convenable.

OBSERVATION N° 3

L..... Jean-Baptiste 63 ans
Dossier n° 3767

DIAGNOSTIC : coeur pulmonaire chronique

coeur pulmonaire chronique secondaire à une bronchite chronique : tachycardie, bruit de galop droit - foie débordant le rebord costal de 2 travers dedoigt, dyspnée d'effort et de decubitus - oligurie -

TRAITEMENT :

Dose : 3 mg par jour -
Durée : 2I jours

Traitements associés : Diamox Ic. tous les 2 jours

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après I9 jours de traitement
Na urinaire	34 mEq/24 heures	II5 mEq/24 heures
K "	I2O "	I2O "

	avant traitement	après traitement
Cl sanguin	IOI mEq °/°°	IO3 mEq°/°°
K "	4,2 "	4,7 "
Na	I55 "	I43 "
poids :	8O,8OO Kgs	78,4OO Kgs
T.S.	I2 - 6	I4 - 8

REMARQUES :

bonne tolérance gastrique
très nette amélioration de la dysnée
augmentation de la diurèse qui est doublée

OBSERVATION N° 4

G.....Marcelle - 48 ans -
Dossier n° 3869

DIAGNOSTIC : cirrhose éthylique

Admission pour hématémèse de moyenne abondance
Malade pale, amaigrie. Anorexie marquée
Présente une ascite importante avec circulation collatérale. Le foie n'est pas perçu.
Bilan hépatique très perturbé, inversion du rapport sérine/globuline - taux de prothrombine 50 %

TRAITEMENT :

Dose : 5 mg par jour pendant 73 jours
puis doses décroissantes
Durée : 84 jours

Traitements associés : Diurilix pendant 15 jours
Penetracyne

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après 3 semaines de traitement
V.S.	47-90-110	74-95-103
	avant traitement	après 36 jours de traitement
Cl sanguin	102 mEq°/°°	102 mEq°/°°
K	3,7 "	4,15 "
Na	140 "	143 "
Na urinaire	50 mEq/24 heures	52 mEq/24heures
K "	42 "	48 "
	avant traitement	après traitement
Poids	: 59,400 Kgs	58,200 Kgs
T.A.	10,5 - 7	10,5 - 7

REMARQUES

Bonne tolérance gastrique - pas d'hémorragie bien qu'il s'agisse d'une malade ayant eu une hématémèse.
augmentation de la diurèse
reprise de l'appétit - amélioration de l'état général
assèchement de l'ascite sans ponction évacuatrice
absence de facies lunaire malgré 84 jours de traitement

OBSERVATION N° 5

B..... Joseph - 24 Ans -
Dossier N° 3414

DIAGNOSTIC : Spondylarthrite ankylosante

Spondylarthrite ankylosante ayant débuté en 1955 par une atteinte de la hanche droite, traitée par arthrodèse.

Atteinte des 2 sacroiliaques et des deux genoux.

TRAITEMENT :

Dose : 2 mg par jour

Durée : 15 jours

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive du produit
Peu efficace sur les douleurs

OBSERVATION N° 6

D..... Jean
Dossier N° I293

DIAGNOSTIC : Périartérite noueuse

Périartérite noueuse suivie depuis I954.
Début par crampes musculaires, gêne à la marche puis apparition de nodules sur les jambes et les cuisses. Le diagnostic a été confirmé par biopsie.
Le malade était équilibré avec I7,5 mg de cortancyl.
Réapparition de nodules et de crampes musculaires lorsque le malade arrête ce traitement.
A noter l'absence d'atteinte cardiaque et rénale.
Il n'y a pas d'éosinophilie sanguine.

TRAITEMENT :

Dose : 6 mg par jour
Durée : 2I jours

EXAMEN COMPLEMENTAIRES :

V.S. avant traitement 30 - 55 - I00
après " 45 - 72 - II2

REMARQUES :

Etat sabural des voies digestives que le malade dit être comparable à ce que lui donne le cortancyl.
Se trouve mieux après prise de cortancyl.
A noter que le malade était équilibré avec I7,5 mg de cortancyl. La posologie de 6 mg semble avoir été insuffisante, ce dont témoigne la légère accélération de la V.S.

OBSERVATION N° 7

G..... Jean - 23 ans I/2
Dossier n° 2560

DIAGNOSTIC : spondylarthrite ankylosante

spondylarthrite ankylosante avec atteinte radiologique des 2 sacroiliaques dont l'interligne a disparu. Raideur rachidienne, diminution de l'ampliation thoracique. Absence de syndesmophytes.

Malade très amélioré par 100 à 200 mg de butazolidine par jour.

TRAITEMENT :

Dose : 3 mg par jour
Durée :10 Jours

REMARQUES :

La tolérance semble avoir été médiocre : nausées, vertiges, douleurs abdominales

Aucune action clinique.

OBSERVATION N° 8

T..... Laurent - 54 ans -
Dossier n° 472

DIAGNOSTIC : insuffisance cardiaque + cirrhose hypertrophique

malade présentant une bronchite chronique et ayant été hospitalisé plusieurs années auparavant pour une cirrhose hypertrophique.
Admis pour dyspnée d'intensité croissante : râles sous crépitants dans les 2 champs pulmonaires, tachycardie avec assourdissement des bruits.
l'ECG est de type droit.
Il s'agit par ailleurs d'un éthylique certain avec gros foie sensible, matité dans les flancs, oligurie, anorexie.

TRAITEMENT :

Dose : 4 mg par jour
Durée : I2 jours

Traitements associés : Diurilix - Terramycine, digitaline

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après traitement
poids	93,IOO Kgs	89,3OO Kgs
T.A.	I4,5 - 7,5	I5 - 8

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
le produit semble avoir eu une action sur l'état général qui s'est rapidement amélioré de même que l'appétit.
La diurèse a considérablement augmenté mais l'adjonction de diurétiques au traitement nepermet pas une certitude.
A noter : le fait que le malade ait fait un oedème aigu ne nous a pas paru être une contre-indication.

OBSERVATION N° 9

P.....Robert - 58 ans -
Dossier n° 3896

DIAGNOSTIC : cirrhose éthylique
cirrhose éthylique avec ascite volumineuse, circulation collatérale, hépatomégalie.
Dyspnée, anorexie, baisse de l'état général, léger subictère.
Bilan hépatique perturbé en particulier chute de la portion estérifiée du cholestérol, taux de prothrombine 75 %

TRAITEMENT

Dose : 5 mg par jour
Durée : 56 jours
Traitement associé : Diurilix

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

	avant traitement	après 25 jours de traitement
CL sanguin	96 mEq°/°°	
K "	3,6 "	3,5 mEq °/°°
Na "	I5O "	I3O "
Na urinaire	3,5 mEq/24heures	6O mEq/24 heures
K "	2O " "	33 " "
	avant traitement	après traitement
Poids :	82,IOO Kgs	69,IOO Kgs
T.A.	I4-9	I4-9

REMARQUES bonne tolérance gastrique
reprise rapide de l'état général
accentuation de la diurèse après 3 jours de traitement
l'état du malade s'améliore considérablement. On note une reprise de l'appétit, une perte de poids de l'ordre d'une dizaine de kilogs.
l'ascite est asséchée sans ponction évacuatrice.

OBSERVATION N° IO

A.....Moïse - 36 ans -
Dossier N° 2634

DIAGNOSTIC : Lumbago

Lumbago survenu à la suite d'un effort.
(radios normales)- non amélioré par le repos, les antalgiques et 6 jours d'hospitalisation.
Présente une contracture lombaire, un S. de Lasègue lombaire bilatéral.

TRAITEMENT :

Dose : 6 milligrammes par jour
Durée : 5 jours

Traitements associés : décontracturants, massages

REMARQUES :

Bonne tolérance gastrique
Très amélioré après 5 jours de traitement : disparition du S de Lasègue, atténuation de la contracture lombaire. Seule, persiste une discrète lombalgie.

OBSERVATION N° 11

L..... Léocadie
Dossier n° 3811

DIAGNOSTIC : Rhumatisme articulaire aigu.

Atteinte polyarticulaire précédée d'une angine chez une malade sans antécédents.
Atteinte des poignets et des genoux qui sont chauds, tuméfiés, douloureux. Température 39°6. Il n'y a pas d'atteinte cardiaque.
La numération montre une légère anémie avec polynucléose neutrophile. La fibrinémie est à 5 gr. L'électrophorèse montre une augmentation des α 2 globulines. Les anti-streptolysines passent en 8 jours de 240 à 480 unités.

TRAITEMENT : Dose : 8 mg par jour pendant 8 jours
6 mg " " " 14 "
puis doses décroissantes.
Durée : 28 jours.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

V.S. avant traitement : 97 - 108 - 140
après 5 jours 92 - 125 - 143
après 7 jours 98- 120 - 139
après 13 jours 30 - 65 - 121
après 21 jours 51 - 87 -106
après 23 Jours 32 - 65 -111
Poids : avant traitement : 47 kgs
après " 48,800 kgs
T.A. : avant traitement : 12,5 - 8
après " 11 - 6

REMARQUES : L'absence d'action clinique après 3 jours de traitement à la dose de 8 mg par jour, la persistance d'une température élevée et des signes articulaires, obligent à ajouter au traitement, de la phénylbutazone I. M. (500 mg par jour). Au bout de 3 jours on arrête la phénylbutazone; on assiste alors à une reprise des S. articulaires et à une remontée thermique à 38 °. On reprend alors la phénylbutazone pendant 12 jours en réduisant la dose de CSI450 à 6 comprimés. L'amélioration clinique est rapide. Il semble que la posologie ait été nettement insuffisante.
A signaler l'absence de rebond après arrêt de la phénylbutazone, le malade étant encore sous CS 1450.

OBSERVATION N° I2

M..... Marcelle - 37 ans -

Dossier n° 3924

DIAGNOSTIC :

oedème de Quincke

oedème de Quincke chez une comitiale traitée par Solantyl et Gardénal. Eléments urticariens sur les membres et sur le visage. Oedème de la face, dysphagie, oedème des aryténoïdes à l'examen ORL.

TRAITEMENT :

Dose : 4 milligrammes par jour pendant 4 jours
3 " " " " I "
2 " " " " I "
I " " " " I "

Durée : 7 jours

REMARQUES :

En 48 heures disparition des éléments urticariens, de la dysphagie, de l'oedème de la face.
guérison en 4 Jours.

tolérance digestive excellente.

OBSERVATION N° I3

L..... René
Dossier n° 3955

DIAGNOSTIC : cirrhose éthylique

cirrhose éthylique chez un ancien tuberculeux actuellement stabilisé - Volumineuse ascite avec circulation collatérale, oedème des membres inférieurs, subictère, épanchement pleural droit.

TRAITEMENT : Dose : 4 milligrammes par jour
Durée : 35 jours
Traitements associés : Isoniazide 6 c. par jour

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après 7 jours de traitement
CL sanguin	I07 mEq °/°°	I07 mEq °/°°
K	4 "	4,25 "
Na	I45 "	I45 "
Na urinaire	I80 mEq/24 heures	I56 mEq/24 heures
K	40 "	70 "
	avant traitement	après traitement
poids :	63,900 Kgs	59,200 Kgs
T.A.	I8-I0	I6,5 - 9,5

REMARQUES

Bonne tolérance digestive
Amélioration de l'état général
Reprise de l'appétit
augmentation de la diurèse dès le 2ème jour du traitement
En un mois disparition totale de l'ascite sans ponction exploratrice.

OBSERVATION N°I4

K.....Kadar- 28 ans -
Dossier n° 3877

DIAGNOSTIC : ictère catarrhal prolongé

ictère ayant débuté le I3 mai et ayant été précédé d'une phase préictérique avec fièvre, asthénie, troubles digestifs, arthralgies .
Traité 25 jours à l'Hôtel Dieu par deltacortisone et auréomycine : guérison

Rechute le 20 Juin : ictère jaune serin avec prurit intense, selles décolorées, urines foncées -
température 38 °5, foie débordant le rebord costal d'un travers de doigt, sensible.
Bilan hépatique perturbé, aspect d'hépatite à la laparoscopie.
A noter l'absence d'oligurie.

TRAITEMENT : Dose : 6 mg par jour
Durée : 2I jours
Traitement associé : auréomycine.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après I5 jours de traitement
Na sanguin	I30 mEq°/°°	I35 mEq°/°°
K	4,4 "	4,5 "
Cl	I05 "	I00 "
Na urinaire	55 mEq 24heures	72 mEq 24 heures
K	8 "	22 "
Poids :	64,700 Kgs	65,500 Kgs

V.S. avant traitement : 4 - I0 - 70
après traitement: I0 -30 - 85

REMARQUES : Bonne tolérance digestive
chute thermique rapide - atténuation puis disparition de l'ictère - amélioration de l'état général - Reprise de l'appétit -
L'augmentation de la diurèse n'a pas été très marquée mais le malade n'avait pas d'oligurie.

OBSERVATION N° I5

V..... René - 49 ans -
Dossier n° 3930

DIAGNOSTIC : cirrhose éthylique

cirrhose éthylique compensée avec gros foie dur, météorisme abdominal sans ascite -
subictère - anorexie élective pour les viandes.

TRAITEMENT :

Dose : 4 mg par jour
Durée : I4 jours
Traitement associé : vitamines B I - auréomycine -

EXAMENS COMPLEMENTAIRES -

V.S. avant traitement 37-87-IOO
après " IO-4O- 85

poids : avant traitement : 87,7OO Kgs
après " : 88,9OO Kgs

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
Amélioration de l'état général, reprise très nette de l'appétit, augmentation de la diurèse.

OBSERVATION N°I6

D..... Béatrice - 33 ans -
Dossier N° 3975

DIAGNOSTIC : ictère par hépatite

phase préictérique de quelques jours avec anorexie, état nauséeux, prurit sans fièvre. Ictère très marqué, jaune safran avec urines foncées et sellesdécolorées. Oligurie marquée - Tests de floculation très positifs.

TRAITEMENT : Dose : 4 mg pendant IO jours
3 mg pendant 2 jours
2 mg pendant 7 jours
Durée : I9 jours
Traitement associé : auréomycine

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après I8 jours de traitement
Na sanguin	I48 mEq°/°°	I42 mEq°/°°
K	3,8 "	3,9 "
Cl	IO8	IO5

	avant traitement	après traitement
Poids :	48 Kgs, 700	48Kgs, IOO
T.A.	IO-5	IO-5
V.S.	I5-4O	I7-22

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
Action nette sur la diurèse qui le 2ème jour passe de 5OO ml à 2 l.
Disparition rapide de l'anorexie
l'ictère disparait après I5 jours detraitement.

OBSERVATION N° I7

A.....Acbour - 58 ans -
Dossier n° 3846

DIAGNOSTIC — Tri- syndrome de Gougerot

Affection associant un purpura petechial des membres inférieurs, des micronodules dermiques avec fièvre irrégulière, arthrite du genou droit et des poignets. L'origine streptococcique est probable, le taux d'antistreptolysine passant de 360 à 480 unités.

TRAITEMENT : Dose : IO mg par jour

Durée : II jours
Traitement associé : Extencilline

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après traitement
V.S.	77-89	93-I08
poids :	72,200 Kgs	7I,400 Kgs
T.A.	I8-IO	I6-9

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
Action nette sur la fièvre qui retombe à 37 ° en 3 jours, également nette sur l'atteinte articulaire qui diminue puis disparait.
Les éléments cutanés par contre persistent et de nouveaux éléments purpuriques apparaissent sans traitement.

OBSERVATION N° 18

N..... Etienne - 28 ans -

DIAGNOSTIC : Sciatique

sciatique gauche survenue à la suite d'un effort de soulèvement. Douleur de trajet S I - contracture lombaire, S. de Lassègue 50 ° - Deficit moteur du jambier postérieur et de la loge antéro externe gauche.
achilléen aboli à gauche. Radiographie normale.

TRAITEMENT :

Dose : 6 mg par jour pendant 6 jours
4 mg pendant 2 jours
I mg pendant I jour

Traitements associés : décontracturants - Penthonium

Poids : avant traitement : 59,600 Kgs
après traitement: 59,300 Kgs

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
Sédation rapide de la douleur
Régression des S. paralytiques
Après 8 jours de traitement il n'y a plus de S. de Lassègue.

L'association du repos, du Penthonium et du Coltramyl ne permet pas de dissocier l'action du produit.

OBSERVATION n° 19

M..... Pierre - 50 ans -

DIAGNOSTIC : Sciatique

spondylarthrite ankylosante ancienne et fixée.
sciatique droite S I ayant duré 4 Jours puis ayant cédé spontanément, a repris.
Aucune cause connue d'ordre microtraumatique.

TRAITEMENT :

Dose : 4 mg par jour

Durée : 5 jours

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
guérison de la sciatique
au 5ème jour, crise de goutte du gros orteil droit : acide urique 0,079
Avait déjà eu une crise unique de goutte il y a de nombreuses années.

OBSERVATION N° 20

G..... Joseph - 45 ans -
Dossier n° 3954

DIAGNOSTIC : Lumbago

Lumbago aigu chez un lombalgique chronique
Pas de signe de sciatique - Signe de Lassègue lombaire bi-latéral.
Radio : signes d'arthrose lombaire discrète

TRAITEMENT :

Dose : 3 mg par jour

Durée : I3 jours

Traitement associé : décontracurant, massages.

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
Amélioration clinique indiscutable
Persistance d'une discrète lombalgie.

OBSERVATION N° 21

A..... Adam - 73 ans -
Dossier n° 2036

DIAGNOSTIC : Pleurésie hémorragique

Altération de l'état général avec température à 38°, toux, dyspnée, cyanose. A l'examen : pleurésie gauche abondante. La ponction retire un liquide hémorragique de formule inflammatoire. La recherche de cellules néoplasiques est négative à plusieurs reprises. La recherche d'un néoplasme primitif est négative. Les tests de coagulation sont normaux.

TRAITEMENT : Dose : 6 mg pendant I8 Jours - 4 mg pendant 6 jours
3 mg " 4 " -2 mg " 5 "
I mg " I4 " -

Durée : 47 jours
Traitement associé : Pénicilline

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après traitement
Na sanguin	I48 mEq °/°°	I48 mEq°/°°
K "	4,3 "	3,4 "
Cl "	IO3 "	IO2 "
Poids :	48,400 Kgs	poids : 57,500 Kgs
T.A.	I2 - 7	T.A. I2 - 7

REMARQUES : Tolérance digestive bonne - A accusé quelques brûlures gastriques après I mois de traitement. Ces brûlures ont disparu avec du Gelusil.
Régression progressive de l'épanchement en un mois. Parallèlement amélioration de l'état général, reprise de l'appétit, augmentation de poids de 9 Kgs
Le malade sort apparemment guéri avec une pachypleurite résiduelle de la base.

OBSERVATION N° 22

K..... Monica - 18 ans -
Dossier n° 4037

DIAGNOSTIC : ictère par hépatite

Début par troubles digestifs et prurit - Ictère franc généralisé sans fièvre - oligurie marquée -
Test de floculation très positif

TRAITEMENT :

Dose : 4 mg par jour sous forme de 2 comprimés à 2 mg

Durée : 7 jours

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
Augmentation importante de la diurèse qui passe au 4ème jour de 500 à 1,5 l -
Atténuation de l'ictère

La malade sort pour convenance personnelle après 8 jours d'hospitalisation.

OBSERVATION N° 23

C..... Louis - 4I ans -
Dossier n°4029

DIAGNOSTIC : cancer du foie

Asthénie, anorexie, amaigrissement de IO kgs en un mois, fièvre désarticulée
A l'examen très gros foie dur - la radio pulmonaire montre des images arrondies évoquant un lâcher de ballons - la numération montre une anémie importante.

TRAITEMENT : Dose : IO mg pendant une journée (5 comprimés à 2 mg)
4 mg pendant I3 jours
Durée : I4 Jours
Traitement associé : antibiotiques

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :
V.S. avant : 53 - 97
après IO jours de traitement :
I2I - I32

REMARQUES :

Accuse quelques brûlures gastriques dès le début du traitement. Action peu nette, l'état général continuant à décliner rapidement.
Décès après I4 Jours de traitement.

OBSERVATION N°24

C..... Marie - 70 ans -
Dossier n° 4030

DIAGNOSTIC

cirrhose du foie
volumineuse ascite chez une malade ayant présenté plusieurs hématémèses abondantes. Altération de l'état général, anémie, anorexie, oligurie. A l'examen, absence de circulation collatérale, foie non perçu, léger oedème des membres inférieurs, poils pubiens et oxillaires très clairsemés.
Le bilan hépatique est perturbé. Les clichés de l'oesophage montrent de volumineuses varices.
Contrôle oesophagoscopique.
L'origine éthylique est fortement probable malgré les dénégations de la malade.

TRAITEMENT :

4 milligrammes par jour : pendant 19 jours
2 milligrammes par jour : " 6 jours
Durée : 25 Jours
traitement associé : Terramycine

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

V.S. avant : 37 - 72 après traitement : 44-99

avant traitement		après traitement	
Na sanguin	137 mEq °/°°	Na	137 mEq°/°°
K	3,2	K	3,7
Cl	107	Cl	106
poids :	48,100 Kgs		49,900 Kgs
T.A.	13 - 6		12 - 6

REMARQUES :

Tolérance digestive assez bonne : accuse de légères brûlures gastriques après 15 jours de traitement. Celles-ci sont calmées par le Gelusil. Reprise rapide de l'état général, disparition de l'anorexie, augmentation de la diurèse. Assèchement complet de l'ascite sans ponction évacuatrice.

OBSERVATION N° 25

L.....Regina - 33 ans -
Dossier n° 4038

DIAGNOSTIC : Sciatique
Sciatique droite rebelle durant depuis 3 mois trajet S I - S. de Lasègue - Réflexe archilléen diminué - Radio : léger pincement L 5-S I - Souffre peu au repos.

TRAITEMENT :

Dose : 6 mg pendant 3 jours - IO mg pendant 9 jours
8 mg pendant 4 jours (comprimés à 2 mg)

Durée : I6 Jours

Traitements associés: décontracturant, repos.

REMARQUES: Bonne tolérance digestive.
Amélioration initiale, le signe de Lasègue passant de 30 ° à 60 ° - Mais la continuation du traitement n'amène aucune nouvelle amélioration.
L'indication opératoire est finalement portée.

OBSERVATION N° 26

L..... René - 43 ans -
Dossier N° 4014

DIAGNOSTIC : cirrhose alcoolique

cirrhose alcoolique compensée chez un ancien tuberculeux, mauvais état général, anorexie, foie dur, très augmenté de volume. Abdomen météorisé sans circulation collatérale - Tests hépatiques perturbés. Une ponction biopsie en 1959 a montré un parenchyme hépatique remanié par un processus sclérogène.

TRAITEMENT:

Dose : 6 mg par jour (3 comprimés à 2 mg répartis dans la journée)

Durée : 8 jours

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

V.S. avant traitement 94-103 après traitement 70-107

	avant traitement	après 8 jours de traitement
Na urinaire	32 mEq/24Heures	41
K	5	7,5

	avant traitement	après traitement
poids	: 58 Kgs	56 Kgs
T.A.	: 10 - 7	10- 6,5

REMARQUES :

Bonne tolérance gastrique
Amélioration de l'état général
Reprise de l'appétit

OBSERVATION N° 27

C.....Georgina - 80ans -

DIAGNOSTIC : tumeur sternale

volumineuse tumeur sternale de nature inderterminée, très vascularisée ayant augmenté progressivement en 4 ans.
Epanchement pleural gauche hémorragique, dyspnée-altération de l'état général - la tumeur évolue sans aucune douleur.

TRAITEMENT :

Dose : 8 comprimés à 2 mg par jour pendant 14 Jours
6 comprimés à 2 mg par jour pendant 5 Jours
puis : 2 milligrammes : pendant I jour
I milligramme : pendant 15 jours

Durée : 35 jours

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après traitement
V.S.	20 - 46	10 - 20
Na urinaire	11 mEq/24 Heures	55 mEq/24 Heures
K "	40 " "	3 " "
Poids :	53,600 Kgs	52,600 Kgs
T.A.	13 - 6	10-5

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
Amélioration de l'état général
Reprise de l'appétit
Assèchement de l'épanchement
A noter quelques jours après le début du traitement une jovialité excessive, euphorie marquée - Cet état a persisté pendant toute la durée du traitement même lorsque la dose a été réduite à I milligramme par jour.

OBSERVATION N° 28

B.....Désiré - 47 ans -
Dossier n° 4047

DIAGNOSTIC : cirrhose éthylique

cirrhose éthylique avec ascite et oedème des membres inférieurs, gros foie, anorexie absolue.
Cette cirrhose est associée à une polynévrite des membres inférieurs et à un syndrome de Korsakoff.

TRAITEMENT : Dose : 4 milligrammes par jour
Durée : 39 jours
Traitement associé : vitamine B I -

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après 20 jours de traitement
Na sanguin	138 mEq°/°°	140 mEq °/°°
K	4,5 "	4,2 "
Cl	103 "	102 "
Na urinaire	2 mEq/24 heures	90 mEq/24 heures
K	5 " "	35 " "
	avant traitement	après traitement
V.S.	42 - 84	22 - 40
Poids :	49,400 Kgs	46,200 Kgs
T.A.	15-9,5	16-10

REMARQUES : Bonne tolérance digestive
augmentation de la diurèse - assèchement de l'ascite -
Il persiste une anorexie élective pour la viande.
Les troubles psychiques persistent inchangés.

OBSERVATION n° 29

V..... Lagos - 32 ans -
Dossier n° 4061

DIAGNOSTIC : ictère par hépatite
ictère franc généralisé précédé de douleurs abdominales - oligurie - Le foie n'est pas augmenté de volume, les tests de floculation sont très positifs. Ce malade présente par ailleurs une syphilis récente mais l'ictère ne peut y être rattaché, le chancre datant de moins d'un mois.

TRAITEMENT : Dose 4 mg par jour pendant 17 jours
2 mg pendant un jour
1 mg pendant 4 jours

Durée : 20 jours
Traitement associé : Pénicilline

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après traitement
poids	73,700 Kgs	70,900 Kgs
T.A.	13,5 - 7,5	13 - 7
V.S.	13-33	7-17

REMARQUES :
bonne tolérance digestive
crise urinaire au 2ème jour
disparition de l'ictère en 15 jours.

OBSERVATION N° 30

J..... Gérard - I8 ans -
Dossier n° 4050

DIAGNOSTIC : ictère par hépatite

ictère franc généralisé cutané et muqueux ayant été précédé de troubles digestifs. Asthénie importante, oligurie - Tests de floculation très positifs.

TRAITEMENT : 6 mg pendant 6 jours - 4 mg pendant IO jours -

Durée : I6 jours

EXAMENSCOMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après traitement
V.S.	2 - 27	27 - 53
Poids :	44,400 Kgs	46,300 Kgs
T.A.	I5-IO	I5 - 9

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
crise urinaire au 3ème jour du traitement
disparition de l'asthénie
amélioration de l'état général.

OBSERVATION N° 3I

B..... Mohamed -
- 55 ans -

DIAGNOSTIC : ictère par hépatite

ictère franc, généralisé ayant été précédé de troubles digestifs - oligurie -
le foie déborde le rebord costal de 2 travers de doigt et est sensible.
Les tests de floculation sont très positifs.
la laparoscopie ne permet pas de voir le foie en raison d'un rideau d'adhérences.

TRAITEMENT : 4 mg par jour
Durée : 35 jours
Traitement associé : auréomycine : 8 jours

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

	avant traitement	après I2 jours de traitement
Na sanguin	I33 mEq°/°°	I35 mEq°/°°
K	4 "	4 "
Cl	IO7 "	IOO "

avant traitement	après traitement
poids : 5I,900 Kgs	53,800 Kgs
T.A. II - 6	I2 - 6
V.S. 30-70	42-73

REMARQUES :

brûlures gastriques après 8 jours detraitement ces brûlures cessent avec l'arrêt de l'auréomycine et peuvent difficilement être attribuées au produit.
atténuation progressive de l'ictère
augmentation de la diurèse
Diminution du volume du foie

Après 35 jours de traitement persistence d'un subictère des conjonctives et d'un foie légèrement hypertrophié.

OBSERVATION N° 32

L.....Henri - 54 ans -
Dossier n° 3786

DIAGNOSTIC : cirrhose du foie

cirrhose éthylique chez un malade ayant déjà fait une poussée identique en Septembre 1959. Ascite importante avec circulation collatérale-foie non perçu, subictère - Conservation de l'appétit mais oligurie - Fonctions hépatiques très altérées - Etat stuporeux - taux de prothrombine 50 % -

TRAITEMENT : Dose : 4 mg par jour

Durée : 4 jours

Traitements associés : Diurilix - terramycine- Potassium - Vitamine K I

REMARQUES :

Après 4 jours de traitement : hématémèse importante à 2 reprises. On arrête alors la thérapeutique -

Evolution progressive vers le coma et la mort qui se produit au 7ème jour. La cause de l'hématémèse n'a pu être déterminée en raison d'une opposition à la vérification.

OBSERVATION N° 33

D..... Henri - 39 ans -
Dossier n° 4048

DIAGNOSTIC : cancer secondaire du foie

malade présentant une masse volumineuse dans la fosse iliaque droite. Un foie énorme et dur, un ictère par compression et un écrasement vertébral de L 4 d'origine métastatique avec sciatique rebelle.

Asthénie, anorexie, amaigrissement de 20 Kgs en 2 mois - la ponction biopsie indique une prolifération néoplasique correspondant à un épithelilioma canaliculaire.

TRAITEMENT : Dose : 6 mg par jour : pendant 26 Jours
4 " " " : " 14 Jours

Durée : 40 jours

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

V.S. avant traitement 60-95
après 10 jours de traitement 30-65
après 25 jours de traitement 45-86

REMARQUES : Bonne tolérance digestive
le produit semble avoir eu une action sur l'élément douloureux
Evolution progressive versla cachexie
Décès après 40 jours de traitement.

OBSERVATION N° 34

L.....Geneviève - 7I ans -

Dossier 736

DIAGNOSTIC : névralgie d'Arnold

cervicarthrose avec névralgie d'Arnold typique irradiant jusqu'à l'oeil + gonalgies bilatérales dues à une arthrose
la névralgie évolue depuis 1958 avec des poussées et des accalmies. A déjà été traitée par infiltrations locales de novocaïne + hydrocortisone, puis par radiothérapie puis par massages.
A noter que l'examen ophtalmologique montre un foyer de sclérose cristallinienne localisé.

TRAITEMENT : Dose : 4 milligrammes par jour

Durée : 7 jours

REMARQUES : Bonne tolérance gastrique
le produit semble avoir provoqué des troubles oculaires à droite.
Les douleurs des genoux ont disparu mais la névralgie d'Arnold a été calmée 2 jours puis est reparue quoique atténuée. Néanmoins la malade souhaite continuer le traitement.

OBSERVATION N° 35

H..... Suzanne
Dossier n° 4012

DIAGNOSTIC : Rhumatisme streptococcique

Rhumatisme post-angineux streptococcique survenu sur une arthrose ancienne. Antécédent d'hydartrose gauche en 1959. Angine pultacée un mois avant l'hospitalisation, traitée par hexacycline. Quinze jours après l'angine apparition d'une hydarthrose droite très douloureuse et d'une arthrite aigüe du poignet gauche avec fièvre à 38 ° et leucocytose.

Traitement en ville par pénicilline : 1 million d'unités tous les jours pendant 15 jours.
A son admission à l'hôpital de Neuilly : légère hydarthrose du genou droit, signes inflammatoires d'arthrite au poignet gauche. La température est à 37 ° le taux d'antistreptolysines est à 480 unités/cm3, le latex est négatif, l'uricémie à 45 mg.
Les radiographies montrent une gonarthrose discrète et bilatérale, des microgéodes du carpe.

TRAITEMENT :

Dose : 4 mg par jour pendant 17 jours

8 mg par jour pendant 7 jours

Durée : 24 Jours
Traitement associé : Extencilline

EXAMEN COMPLEMENTAIRE :

V.S. avant traitement 82-110
après 12 jours de traitement : 40-69

REMARQUES :

bonne tolérance digestive
- après 6 jours d'hospitalisation les S. d'arthrite du poignet gauche ont disparu de même que l'hydarthrose, la malade quitte alors le service.
- au 11ème jour la V.S. a baissé de moitié
- la malade revue au 17ème jour présente à nouveau des S. inflammatoires du poignet gauche : douleur, légère tuméfaction rosée, impotence fonctionnelle.
on augmente alors la dose à 8 mg par jour
- au 24ème jour seule persiste une gêne fonctionnelle minime sans signes locaux d'inflammation.
- on continue la thérapeutique.

OBSERVATION N° 36

Soeur Victor - 52 ans -

DIAGNOSTIC : sciatique

sciatique microtraumatique S I sans lésion discale nette chez une lithiasique biliaire.

TRAITEMENT :

Dose : 4 mg par jour

Durée : 4 jours

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive

guérison au 4ème jour.

OBSERVATION N° 37

W..... Madeleine

DIAGNOSTIC : Périarthrite scapulohumérale droite
névralgie d'Arnold gauche rendant tout sommeil impossible.

TRAITEMENT :

Dose : 5 mg par jour

Durée : 7 jours

Traitements associés: décontracturant
hypnotiques

REMARQUES :

Bonne tolérance gastrique
la malade se plaint de pollakiurie

La névralgie d'Arnold est complètement guérie au bout de 7 jours - Plus de point douloureux sur C 2

Par contre la PSH persiste quoique diminuée. Il est fait une injection intra-articulaire de dexamethasone.

OBSERVATION N° 38

C..... Suzanne - 42 ans -

DIAGNOSTIC : P.C.E. en poussée

importante P.C.E. ancienne et grave très invalidante chez une dilatée bronchique.
Poussée actuelle survenue spontanément.

TRAITEMENT :

Dose : 4 mg par jour pendant 4 jours
8 mg " " 2 "
7 mg " " I "
6 mg " " I "
5 mg " " I "
4 mg " " I "

RESULTATS :

Excellente tolérance digestive
Aucun résultat avec 4 mg par jour pendant 4 jours
Aucun résultat avec 8 mg par jour et doses dégressives.
La malade est mise alors à la Triamcinolone : aggravation.

OBSERVATION N° 39

B..... Jean - 58 ans -

DIAGNOSTIC : P.C.E.

Ancienne P.C.E. assez bien stabilisée par un traitetement cortisonique continu à doses moyennes (médrol IO mg) et compatible avec une activité modérée (magasinier) normale.
Actuellement poussée inflammatoire sur une bursite d'Hallux Valgus -

TRAITEMENT :

Dose : 3 milligrammes par jour

Durée: IO jours

REMARQUES :

Excellente tolérance digestive
Bon résultat clinique - Le malade avec 3 comprimés par jour s'estime aussi bien qu'avec IO mg de médrol.

OBSERVATION N° 40

D..... Marie - 50 ans -

DIAGNOSTIC : coxopathie type coxite

souffre de la hanche droite depuis Janvier 1959.
L'appui est très douloureux - impotence fonctionnelle et limitation des mouvements.
A la radio : pincement articulaire, aspect flou décalcifié de la tête fémorale
Hanche gauche normale

A déjà été traité sans résultat par radiothérapie et infiltrations locales.
Réaction de latex : négative.

TRAITEMENT :

Dose : 4 mg par jour en comprimés de 2 mg

Durée : 18 jours

Traitements associés : Repos - traction continue

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

V.S. avant traitement 40-72
après " 23-53

REMARQUES :

Bonne tolérance digestive
ne souffre plus.

OBSERVATION N° 41

S..... Maria - 49 ans -

DIAGNOSTIC : Asthme

Asthme typique évoluant depuis 1944 - Fait 3 ou 4 crises par mois. La malade a abusé de l'adrénaline et de l'éphédrine. Les crises d'asthme ont un caractère moins franc, plus prolongé. Râles sibilants et ronflants, dans les 2 champs pulmonaires - Eosinophilie sanguine 7 %.

TRAITEMENT :

Dose : 6 mg pendant 8 jours
4 mg pendant 2 jours
2 mg pendant 2 jours
1 mg pendant 3 jours

Durée : 15 Jours

Traitements associés : théopylline - ventouses

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

V.S.	avant traitement	20-56
	après "	10-21
T.A.	avant traitement	14-10
	après traitement	13- 8

REMARQUES

Bonne tolérance digestive
Disparition de la dyspnée en 10 Jours
disparition des S. d'auscultation.

OBSERVATION N° 42

R. . . . . Léon - 62 ans -

DIAGNOSTIC : cirrhose éthylique

Malade hospitalisé au décours de nombreux épisodes hémorragiques : hématémèses et melaena. Présente une ascite de moyenne abondance avec circulation collatérale cavo-cave. Le foie petit, dur est perçu au creux épigastrique. Il existe un oedème important des membres inférieurs. L'état général est altéré, l'anorexie très marquée, le bilan hépatique perturbé avec chute du taux de prothrombine à 60 %.

TRAITEMENT :

Dose : 4 Mg par jour pendant 2 jours
6 mg par jour pendant 20 jours
8 mg par jour pendant 4 jours
Durée totale : 26 jours

Traitements associés : auréomycine - diurétiques - Potassium.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

T.A. avant traitement 11,5-6
après " 12,5-7
Poids avant traitement : 65,900 Kgs
après " 56,500 Kgs

RESULTATS :

Bonne tolérance digestive
On assiste rapidement à une amélioration de l'état général, l'appétit revient après 15 jours de traitement et la diurèse augmente de façon notable. L'ascite se résorbe en 15 jours, mais il persiste un oedème des membres inférieurs qui s'avère irréductible. Un dosage urinaire de l'aldostérone fait alors apparaître un hyperaldostéronisme et le malade est mis à l'aldactone.

OBSERVATION N° 43

L..... Emile - 78 ans -

DIAGNOSTIC : zona géniculé droit

Zona géniculé typique avec éruption dans la zone de Ramsay Hunt avec débordement sur la joue et l'angle labial droit. Les douleurs sont d'intensité modérée.
Ce malade présente par ailleurs un acanthosis nigricans, mais toutes les explorations pratiquées pour retrouver une tumeur digestive sont restées négatives.

TRAITEMENT :

CS. I45O : 6 mg par jour pendant IO Jours
4 mg " " 3 "
2 mg " " 5 "

Durée totale : I8 jours

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

V.S. avant traitement 2O - 43
après traitement IO - 23
Poids avant traitement 38,IOO Kgs
" après " 4O,IOO "
T.A avant " I3 - 8
" après " I2 - 8

RESULTATS :

Quelques brûlures gastriques calmées par le Gélusil. Action nette sur les douleurs qui disparaissent sans réapparaître après l'arrêt de la thérapeutique.

OBSERVATION N° 44

M.....Sandino - 57 ans

DIAGNOSTIC : Cancer du poumon

En juillet 1961 se plaint d'asthénie, d'amaigrissement, de douleurs scapulo-humérales gauches. Il existe une toux discrète, pas de fièvre. La radio pulmonaire montre une masse para-hilaire gauche. La bronchoscopie est normale, la bacilloscopie négative. Un traitement anti-tuberculeux fait en ville pendant deux mois n'amène aucune amélioration, au contraire l'état général s'altère, les images radiologiques s'étendent, les douleurs s'accentuent. On note au niveau du creux axillaire gauche, une masse fusiforme, ayant les caractères d'une coulée néoplasique.

TRAITEMENT : Dose : 4 mg par jour pendant 9 jours
3 mg " " " 3 "
2 mg " " " 6 "
10mg " " " 31 "

Traitement associé : Andoxan, analgésiques.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

V.S. avant traitement 72 -102
après 3 semaines 112- 120

	avant traitement			après traitement	
Sang	Na	143 mEq	Sang	Na	145 mEq
	K	4,5 "		K	4,5 "
	Cl	102 "		Cl	100 "

REMARQUES :

Sous l'effet du traitement les douleurs dorsales sont atténuées, la masse axillaire diminue de volume, l'état général s'améliore, l'appétit reprend. Cependant, les images radiologiques continuent à progresser.

A noter, au 20ème jour du traitement, un état d'agitation de type maniaque, avec exhibitionnisme, calmé par les neuroleptiques, sans qu'il soit nécessaire d'interrompre la thérapeutique.

RESULTATS

Les conclusions qui peuvent être tirées de ces observations ont été regroupées dans deux tableaux récapitulatifs. Elles sont les suivantes :

Il s'agit d'un corticoïde de synthèse et comme tel il peut donner lieu à des incidents thérapeutiques mais la paraméthasone nous a semblé être un produit remarquablement toléré et sur les 44 malades qui ont été traités, il n'a été observé qu'un minimum d'effets secondaires.

- Effets secondaires :

I.) d'ordre digestif : 7 malades ont accusé des troubles gastriques mineurs, facilement supprimés par des médications antiacides :

5 fois il s'agissait de brûlures gastriques légères. Elles sont apparues :

- I fois après un mois de traitement - Observation 2I
- une fois après I5 jours de traitement - Observation 27
- deux fois après 8 jours de traitement - Observations 3I / 43
- une fois dès le début du traitement - Observation 23
- I fois il s'agissait d'état saburral - Observation 6
- I fois de nausées et de douleurs abdominales - Observation 7.

Il faut aussi ajouter une hématémèse dans une cirrhose très grave (Observation 32) mais rien ne prouve que cet accident soit dû à la Paraméthasone. ...../

2.) d'ordre neurologique :

- une malade s'est plainte de vertiges (Observation 7)
- une malade s'est plainte de pollakiurie (Observation 37)
- une malade a présenté une euphorie manifeste (Observation 27)
- un malade a présenté un accès de délire type maniaque avec exhibitionisme (Observation 44) - ce malade recevait IO mg par jour de Paraméthasone, depuis 3O Jours. Ce délire n'a pas pris un caractère très aigu et a très vite disparu sous l'effet de neuroleptiques, sans qu'il ait été nécessaire d'arrêter l'administration du corticoïde.

3.) d'ordre rhumatologique :

- un malade (Observation I9) a fait une crise de goutte après 7 jours de traitement.

J. RIVIERE et J-P. LEURET enregistrent les mêmes conclusions dans leur travail qui réunit les observations de 3O malades. Dans cette série ils n'ont observé qu'un seul cas où le malade se plaignait de brûlures gastriques légères.

Les auteurs américains qui ont employé des posologies plus importantes allant jusqu'à I5 mg par jour et poursuivi de façon continue certains traitements pendant I4 mois, notent qu'on peut observer avec la Paraméthasone les mêmes incidents qu'avec les autres corticoïdes; mais ces auteurs notent tous l'excellente tolérance de ce produit ...../

...et la bénignité des effets secondaires.

INTERET THERAPEUTIQUE -

I.) Effet Clinique Subjectif

Nous ferons état de 47 cas, car quelques uns des 44 malades ont présenté une affection générale et un syndrome rhumatismal.

En médecine générale, 27 cas - 2I bons résultats, 3 moyens, 2 nuls et un incident discutable, il s'agit de l'hématémèse dont il a déjà été parlé.

Chez les malades présentant des épanchements, en particulier les cirrhotiques l'action du produit ne nous a pas semblé brutale mais régulière, les oedèmes se vidant progressivement, la diurèse augmentant dès la mise en oeuvre du traitement et se maintenant à un niveau élevé. Il ne se produit pas de débacle urinaire pouvant fatiguer ces malades déjà peu résistants : au oontraire leur appétit revient souvent très vite cependant que leur état général s'améliore progressivement. Tous ont bien supporté la thérapeutique alors que très souvent ils tolèrent mal la corthicotérapie au point de vue digestif.

Nous avons obtenu de bons résultats dans les ictères par hépatite. Là encore on assiste à une élévation de la diurèse et à une reprise de l'état général.

Dans les néoplasmes - Nous ne pouvons faire état de résultats aussi brillants mais il s'agissait de mauvais cas.

.....Deux fois la thérapeutique n'a donné aucun résultat, deux fois on a noté une certaine amélioration de l'état général sans que l'évolution de l'affection soit modifiée pour autant.

Les autres malades ont tous répondu de façon satisfaisante à la corticothérapie.

TABLEAU I

Médecine générale	Nbre de Cas	Bons	Moyens	nuls	Incidents
cirrhose alcoolique	IO	9		I	I
ictère par hépatite	6	5	I		
néoplasme	4		2	2	
coeur pulmonaire chronique	2	2			
pleurésie hémorragique	2	2			
oedème de Quincke	I	I			
asthme	I	I			
zona	I	I			
Total	27	2I	3	3	I

En Rhumatologie 20 cas - L'action antalgique observée a toujours paru bonne quoique pouvant être subjective.

L'action anti-inflammatoire n'a pas semblé constante.

L'explication de ces échecs réside dans le fait que sur la foi de certaines publications Américaines nous avons au début de cette expérimentation donné des doses beaucoup trop faibles.

L'observation 11 en est un exemple frappant. Cette malade qui était atteinte d'un rhumatisme articulaire aigu typique, n'a reçu que 8 mg par jour. Si l'on se réfère au tableau des équivalences, cela correspond à 20 mg de delta-hydrocortisone ce qui est une dose nettement insuffisante. Nous obtenons actuellement de bien meilleurs résultats en employant des posologies plus élevées.

La rapidité d'action est commune à celle de tous les corticoïdes. L'effet cesse peu après l'interruption du traitement. Il n'y a pas d'épuisement de l'action.

TABLEAU 1 1

- RHUMATOLOGIE	Nbre de Cas	Bons	moyens	Nuls	Incident
P.C.E.	3	I	I	I	
spondylarthrite ankylosante	I			I	
périartérite noueuse	I		I		
R.A.A. et rhumatismes streptococciques	3		2	I	
lumbagos	2	2			
sciatiques	5	4	I		I
P.S.H.	I			I	
coxite	I	I			
névralgies d'Arnold	2	I	I		
arthrite purulente	I	I			
TOTAL	20	IO	6	4	I

II - Etude des Tests Objectifs Paracliniques

I. / Vitesse de sédimentation globulaire

L'action de la Paraméthasone sur la vitesse de sédimentation globulaire parait dissociée de son action clinique. Dans l'ensemble, le ralentissement sédimentaire ne suit pas ou n'est pas parallèle au résultat clinique.

Il n'est pas rare de constater une légère accélération paradoxale. Si l'on essaie de grouper les chiffres obtenus sur un graphique pour dégager une courbe moyenne, on échoue, car on obtient une aire de dispersion telle qu'il n'est pas possible d'en dégager un groupement valable.

Dans le tableau que nous reproduisons, sur 20 cas, 10 fois la vitesse de sédimentation est ralentie, une fois elle reste stationnaire, 9 fois elle s'accélère, même si l'action clinique a été bonne. Il ne s'agit pas d'un phénomène de rebond, la mesure ayant été faite à la fin du traitement et non pas après. C'est là un fait curieux, d'apparence inexplicable et qui mérite d'être à nouveau contrôlé.

...../

OBSERVATION N°	V.S. avant	V.S. après	Action cli - nique	VS
Observation I P.C.E.	23-49	30-55	bonne	↗
" 2 arthrite purulente	85-95	97-110	bonne	↗
" 4cirrhose	47-90	74-95	bonne	↗
" 6périartérite nou -euse	30-55	45-72	moyenne	↗
" I4 ictère	4-10	10-30	bonne	↗
" I5 cirrhose	37-87	10-40	bonne	↗
" I6 ictère	I5-40	I7-22	bonne	↗
" I7 tri-syndrome de Gougerot	77-89	93-108	moyenne	↗
" 23 cancer du foie	53-97	121-132	nulle	↗
" 26 cirrhose	94-103	70-107	bonne	↗
" 27 tumeur ster - nale	20-46	10-20	moyenne	↗
" 28 cirrhose	42-84	20-40	bonne	↗
" 29 ictère	I3-33	7-17	bonne	↗
" 30 ictère	2-27	27-53	bonne	↗
" 3I ictère	30-70	42-73	moyenne	↗
" 33 cancer secondaire du foie	60-95	45-86	nulle	↗
" 35 rhumatisme streptococcique	82-110	40-69	bonne	↗
" 40 coxite	40-72	23-53	bonne	↗
" 41 asthme	20-56	10-21	bonne	↗
" 43 zona	20-43	10-23	bonne	↗

...../

2./ Action sur les électrolytes

Nous n'avons retenu que les cas ou la Paraméthasone a été employée seule à l'exclusion, notamment, de toute association diurétique.

Dans le sang le taux des électrolytes est très peu modifié. Il n'y a pas de fuite potassique notable.

Observation N° 3

	avant traitement	après traitement17 jours
Na	101 mEq °/°°	103 mEq °/°°
K	4,2 "	4,7 "
Cl	155 "	143 "

Observation 14

	avant traitement	après 6 jours	après 17 jours
Na	130 mEq °/°°	135 mEq°/°°	135 mEq°/°°
K	4,4 "	4,1 "	4,5 "
Cl	105 "	101 "	100 "

Observation 16

	avant traitement	après 18 jours
Na	148 mEq °/°°	142 mEq°/°°
K	3,8 "	3,9 "
Cl	108 "	105 "

Observation 21

	avant traitement	après 44 jours
Na	148 mEq°/°°	148 mEq°/°°
K	4,3 "	3,4 "
Cl	103 "	102 "

Observation 31

	avant traitement	après 12 jours
Na	133 mEq °/°°	135 mEq°/°°
K	4 "	4 "
Cl	107 "	100"

...../

Dans les urines l'excrétion du sodium semble augmentée mais parallèlement à l'augmentation de la diurèse.

Observation 14	avant traitement	après I7 jours
Na	55 mEq/24 h	72 mEq/24 h
K	8 "	22 "
Observation 26	**avant traitement**	**après 8 jours**
Na	32 mEq/24 h	4I mEq/24 h
K	5 "	7,5 "
Observation 27	**avant traitement**	**après 34 jours**
Na	II mEq/24 h	55 mEq/24 h
K	4O "	3 "
Observation 3	**avant traitement**	**après I7 jours**
Na	34mEq/ 24 h	II5 mEq/24 h
K	I2O "	I2O "

Ces chiffres semblent confirmés par l'étude de J. RIVIERE et J-P. LEURET qui ont noté, chez 7 cirrhotiques, une augmentation de l'excrétion sodée parallèle à l'accroissement de la diurèse. Ils ont remarqué, également, une petite augmentation de l'élimination potassique retentissant légèrement sur le taux de kaliémie qu'ils ont toujours trouvé quelque peu abaissé par rapport au taux initial.

Chez les rhumatisants, les études américaines font état de résultats variables.

Dans l'ensemble les excrétions sodées et potassiques semblent augmentées dans des proportions minimes, et ceci

...au cours de traitements prolongés et à doses assez fortes.

3./ Action sur l'excrétion des stéroïdes

L'action freinatrice d'un corticoïde est un des meilleurs critères de sa valeur.

Nous n'avons pas cherché à évaluer et à mesurer cette action mais elle a été étudiée en détail par J. RIVIERE et J-P. LEURET qui nous ont autorisés à faire état de leurs conclusions.

La technique utilisée a été la suivante : La veille du début de l'épreuve, un dosage des I7 CS par la méthode de Zimmerman et des I7 OH par la méthode de Porter et Silber est effectué sur les urines des 24 heures. Les cinq jours suivants le sujet prend 6 milligrammes par jour de Paraméthasone. La dose est répartie en 3 prises égales. Le cinquième jour, nouveau dosage sur les urines des 24 heures.

L'étude a porté sur 26 cas, I4 sujets de sexe féminin et I2 sujets de sexe masculin dont aucun n'était suspect d'affection surrénalienne. Les résultats sont les suivants :

- Pour les I7 OH -

Chez l'homme - Diminution moyenne de 70 % (de 50 à 80 %) par rapport aux chiffres de base. Le pourcentage résiduel étant d'environ 30 % (de I5 à 50 %) - Dans tous les cas explorés, les chiffres obtenus au 5ème jour ont été inférieurs

.....à 3 mg.

Chez la femme - Diminution moyenne de 80 % (de 66 à 90 %). Le pourcentage résiduel étant d'environ 20 %. Là encore les chiffres obtenus au 5ème jour ont été inférieurs à 3 mg.

Pour les I7 C.S.

Chez l'homme : l'épreuve de freination a été positive dans tous les cas. On note un effondrement de la part surrénalienne des I7 CS. Seule persiste dans les urines au 5ème jour la partie correspondant à la sécrétion testiculaire (Résultats compris entre 3,5 et 5 mg).

Chez la femme : Même réponse favorable. Tous les résultats notés sont inférieurs à 3 mg.

On peut donc conclure que, dans tous les cas, l'épreuve de freination hypophysaire a été positive. Si l'on se base sur le pouvoir freinateur de la cortisone : I pour IOO mg - la paraméthasone est environ I6 fois plus puissante. La delta cortisone ne l'est que 4 fois, la dexamethasone 33 fois.

4./ Action sur la diurèse

chez les cirrhotiques : Cette action a toujours été très nette et ceci est d'autant plus remarquable qu'au départ ces malades étaient tous oliguriques.

.../

La diurèse se stabilise autour de I,5 I par 24 heures.Il n'y a pas de débacle urinaire, la perte d'eau est lente, s'étalant sur plusieurs jours, ce qui a l'avantage de ne pas fatiguer les malades.

- Chez les ictériques : Une crise urinaire d'intensité modérée (2½/24 h) en moyenne a toujours été observée au deuxième ou troisième jour du traitement.

- Chez les autres malades : aucune modification notable de la diurèse n'est apparue.

5./ Action sur la tension artérielle

Nous n'avons pas noté de variation importante des chiffres de la tension artérielle.

6./ Action sur le poids

Les malades de la série rhumatologique n'ont accusé aucune modification pondérale.

Chez les malades présentant des épanchements, la courbe de poids a toujours été parallèle à l'action clinique.

La fonte des oedèmes au début du traitement s'est caractérisée par une chute importante de cette courbe et, par la suite, la reprise de l'état général, double de la disparition del'anorexie lui a donné une orientation ascendante et continue.

7./ Efficacité -

Expérimentalement et cliniquement la Paraméthasone se présente donc comme un corticoïde intermédiaire que l'on peut considérer comme deux fois I/2 plus actif que la delta-cortisone.

Pour illustrer ce fait, nous reproduisons ici un tableau d'équivalences posologiques des principaux corticoïdes, établi aux U.S.A. d'après une abondante expérimentation.

Nous l'avons modifié pour tenir compte des produits spécialisés en France :

- TABLEAU III -

- Cortisone ..... 25 mg
- Hydrocortisone ..... 20 mg
- Prednisone ou delta-cortisone ou Cortancyl ..... 5 mg
- Prednisolone ou delta-hydrocortisone ou hydro-cortancyl ..... 5 mg
- Triamcinolone ..... 4 mg
- 6 Méthylprednisolone ou Médrol .... 4 mg
- Paraméthasone acétate ou Dilar .... 2 mg
- Dexaméthasone ou Dectancyl ou Décadron ..... O, 75mg

..../

Bien que située sur un plan inférieur à celui de la Dexaméthasone en ce qui concerne son activité, la Paraméthasone, objet de cette étude nous a paru d'une maniabilité beaucoup plus grande.

Sa bonne tolérance gastrique, son faible pouvoir de rétention hydrosaline, son activité thérapeutique très satisfaisante en font un produit qui doit avoir sa place parmi les corticoïdes majeurs.

CONCLUSIONS

L'essai clinique de la Paraméthasone fait à NEUILLY, dans le Service et sous l'autorité du Docteur GALMICHE a porté sur 44 Malades, qui, tous étaient justiciables de la corticothérapie.

Dans l'ensemble les résultats sont satisfaisants, et la Paraméthasone semble devoir prendre une place importante parmi les corticoïdes majeurs.

Son activité thérapeutique la situe à mi-chemin entre la delta - hydrocortisone, deux fois et demi moins active, et la dexaméthasone, trois fois plus active.

Les épreuves de freination hypophysaire ont montré une activité seize fois supérieure à celle de la cortisone et quatre fois supérieure à celle de la delta-hydrocortisone.

S'il est maintenant acquis que toutes ces drogues à effets comparables aux doses thérapeutiques, ne diffèrent que par des nuances, il nous faut insister sur les caractères suivants :

- ce produit semble avoir un pouvoir de rétention hydrosaline peu marqué : il n'a été observé ni hypertension, ni prise de poids importante. Le taux des électrolytes sanguins nous a semblé très peu modifié.
- il possède une action diurétique qui nous a paru très sensiblement supérieureà celle des autres corticostéroïdes ...../

..anti-inflammatoires.

- Son action antalgique en Rhumatologie, pour subjective qu'elle soit, a toujours été satisfaisante.

- Son action anti - inflammatoire nous a semblé variable, mais on peut interpréter le fait : les doses employées au début (3 ou 4 mgr par jour) ont été trop faibles. Avec des posologies plus élevées, nous avons obtenu de bons résultats. La baisse inconstante de la vitesse de sédimentation globulaire peut être expliquée par la même raison.

Enfin, s'il est un caractère qui mérite d'être noté, c'est l'excellente tolérance digestive de ce produit. Nous n'avons observé qu'un très faible pourcentage d'incidents mineurs : brûlures gastriques légères, toujours calmées par des médications anti-acides. Nos observations sur ce point confirment les études américaines (certaines portent sur un traitement continu de I4 mois), et les conclusions des travaux de J. RIVIERE et de J.P. LEURET de BORDEAUX, qui n'ont noté qu'un seul cas de gastralgies discrètes sur un groupe de 30 malades.

Cette excellente tolérance de la Paraméthasone semble la rendre particulièrement propre aux traitements de longue durée. Cependant pour porter un jugement définitif sur un corticoïde, il faut une expérience de plusieurs années, que nous n'avons pas. Ce n'est qu'au bout de ce temps ...../

...../

..et après une expérimentation très longue, s'étendant à tous les domaines où la corticothérapie a des indications thérapeutiques, que l'on pourra se faire une idée exacte de la valeur du produit, et de sa singularité.

Nous conclurons donc en soulignant que nous nous sommes donnés pour but de faire état de premiers travaux.

VU

LE DOYEN DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE PARIS

VU

ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE PARIS

VU

LE PRESIDENT DE LA THESE

BIBLIOGRAPHIE

I./ Edwards, J.A., Zaffaroni, A. Ringold, H.J., and Djerassi, C. : 6 α Fluoro - I6 α Méthylhydrocortisone and Related Steroids, Proc. Chem. Soc., p. 87, I959.

2./ Edwards, J.A., Ringold, H.J. and Djerassi, C. : Synthesis of a New Class on Potent Cortical Hormones. 6 α Fluoro - and 6 α, 9 α Difluoro - I6 α Méthylprednisolone and Related Steroids, J.Am. Chem. Soc., 82 : 2318, I960.

3./ J. Robles Gil - G. Gatona - MEXICO - Minerva Medica I96I Volume I.

4./ Boland E.W. - Minerva Medica I96I - Volume I

5./ A. Gutierrez Movano - E. Torre Lopez - B. Ballesteros - MEXICO - Minerva Medica I96I - Volume II.

6./ Boland E.W. - U.S.A. - Minerva Medica I96I - Volume II.

7./ Boland E.W. - Antirheumatic Potency of Chemically Modified Adrenocortical Steroids - Americal Journal of Medecine I96I - Vol. 3I - 4 - 58I - 59O.

8./ Galmiche et Sevaux - Un nouveau corticoïde de synthèse - la Paraméthasone - Premiers résultats - Revue du Rhumatisme - Mars I962 à paraître.

9./ J. Rivière et J.P. Leuret - Premiers résultats concernant l'efficacité clinique d'un nouveau dérivé cortisonique : la Paraméthasone - I962 - à paraître.

0

0 0

0

TABLE DES MATIERES

Introduction ..... page I

La Paraméthasone ..... page 2

Etude Clinique ..... page 4

Observations (N°s I à 44) ..... page 5

Résultats ..... page 6

Conclusions ..... page 22

Bibliographie ..... page 25